Beobachtung einer zentralen Zuckerstoffwechselstörung bei einer akuten Encephalitis

von

Erich Schnell

aus Krefeld

Erlangen 19[illegible]

1962 Ma 120

Aus der Universitäts-Kinderklinik Erlangen
Direktor: Prof.Dr.med. A. Windorfer

Beobachtung einer zentralen Zuckerstoffwechselstörung bei einer akuten Encephalitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

RIJKS-
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorgelegt von
Erich Schnell
aus Krefeld

Gedruckt mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg

Dekan : Prof.Dr.G. Theissing
Referent: Prof.Dr.O. Hövels
Korreferent: Prof.Dr. A.Windorfer
Tag der mündlichen Prüfung: 22.Nov.1963.

Beobachtung einer zentralen Zuckerstoffwechselstörung bei einer akuten Encephalitis

Diese Arbeit behandelt den Fall einer Encephalitis mit einer gleichzeitigen zentralen Zuckerstoffwechselstörung. Da Erkrankungen dieser Art im Kindesalter selten sind, erfolgt die Bekanntgabe unter gleichzeitiger Würdigung des bisher im Schrifttum Veröffentlichten. Dabei wird die Pathogenese der Zuckerstoffwechselstörung, die im Verlauf einer Encephalitis bzw. einer zentralen Störung aufgetreten ist, diskutiert werden.

Vorgeschichte

Familienanamnese:
In der Familienanamnese sind keine besonderen Leiden oder schwere Krankheiten bekannt. Die Eltern - der Vater ist 34, die Mutter 25 Jahre - sind gesund.

Eigenanamnese:
Das Kind kam angeblich 4 Wochen zu früh auf die Welt. Das Geburtsgewicht betrug 3 2oo g. Der Verlauf der Schwangerschaft - es war die erste der Mutter - war völlig normal. Die Geburt verlief ohne Schwierigkeiten und dauerte nur 1 Stunde. Das Kind war bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht krank gewesen. Die Entwicklung zeigte keine Besonderheiten. Die ersten Zähne bekam es im Alter von 6 Monaten. Mit 11 Mona-

ten machte es die ersten Gehversuche. Als das Kind 1 Jahr alt war, wurde es gegen Pocken geimpft. Ausserdem erfolgte noch eine dreimalige Impfung gegen Diphtherie, Pertussis und Tetanus. Der genaue Termin darüber konnte nicht eruiert werden. Eine Tuberkulintestung erfolgte nicht.

Vorgeschichte der jetzigen Erkrankung:

Am Abend des 22.1.1960 erkrankte das Kind. Es hustete, und die Temperatur stieg auf 38,2° und erhöhte sich bis zum frühen Morgen des folgenden Tages auf 39,0°. Der kleine Patient hatte schlechten Appetit, nahm aber noch Flüssiges zu sich. Vom Hausarzt wurden Hustentropfen und Zäpfchen gegen das Fieber verordnet. Die Temperatur normalisierte sich; das Kind machte jetzt einen munteren Eindruck. Leider stieg die Temperatur am dritten Krankheitstag abermals bis auf 39,0° an. Das Kind wurde immer unruhiger und sah nun sehr elend aus. Der nächste Tag zeigte keine wesentliche Veränderung, aber danach erhöhte sich das Fieber erneut, und zwar bis auf 40,0°. Der Patient konnte sich im Bett nicht mehr aufrichten. Da im ganzen eine deutliche Verschlechterung des Zustandes eingetreten war, erfolgte stationäre Einweisung mit der Diagnose "toxische Grippe". Während des bisherigen Krankheitsverlaufes hatte sich kein Erbrechen eingestellt, die Stühle waren normal. Der Husten hatte nur einen Tag angehalten. Die Mutter war am 21.1. an einer Grippe erkrankt. Im übrigen wurden in der Umgebung des Kindes keine ansteckenden Krankheiten bekannt.

Aufnahmebefund:

a) Allgemeine Befunde:

Es handelt sich um ein Kleinkind von 1 Jahr und 2 Monaten, das eine dem Alter entsprechende Entwicklung aufweist und 1o,6 kg wiegt. Das Kind macht jetzt einen ziemlich kranken Eindruck. Der Ernährungszustand ist gut. Es besteht deutlicher Sopor. Die Durchblutung ist ordentlich, das Unterhautfettgewebe ist zufriedenstellend entwickelt, der Turgor ist teigig.

b) Zentralnervensystem:

Es besteht eine leichte Nackensteife, kein Kernig. Die Pupillen reagieren auf Licht. Eine Fixation ist nicht festzustellen. Patellarsehnen-, Achillessehnen- und Bauchdeckenreflexe sind normal und seitengleich auslösbar. Es zeigen sich keine pathologischen Reflexe. Spontanbewegungen werden von dem Kind kaum gemacht. Es greift nicht nach vorgehaltenen Gegenständen. Auf äussere Reize reagiert es kaum.

c) Kopf:

Die Fontanelle liegt 2 cm unter dem Schädelniveau und ist nicht gespannt. Die Augen sind tiefliegend und haloniert. Die Untersuchung des Kopfes, insbesondere der Augen, Nase und Ohren ergibt keinen pathologischen Befund.

d) Rachen, Lymphknoten, Schilddrüse:

Die Schleimhäute, wie auch die Zunge, die dunkelbraun bis schwarz belegt ist, sind stark ausgetrocknet, die

Tonsillen geschwollen und gerötet, ebenfalls der Rachenring. Lymphknoten und Schilddrüse zeigen keine krankhaften Veränderungen.

e) Lunge, Herz:

Über beiden Lungen besteht Vesikuläratmen und ausreichende Atemverschieblichkeit. Die Herztöne sind rein, die Aktion ist regelrecht. Die Herzgrenzen liegen im Bereich der Norm. Es zeigen sich keine Cyanose und keine Oedeme.

f) Abdomen:

Das Abdomen ist weich, eindrückbar und nicht druckschmerzhaft. Es finden sich keine Resistenzen und keine Abwehrspannung. Die Bauchdecken sind schlaff und eingesunken. Leber und Milz sind nicht zu tasten.

g) Skelettsystem, Extremitäten:

Am Skelett findet sich keine Deformität. Die Extremitäten sind passiv frei beweglich. Im Bereich der Wirbelsäule findet sich keine Abweichung von der Norm.

Laboratoriumsbefunde

a) Blutbild

Erythrozyten 4,46 Mill., Hämoglobin 75 %, Färbeindex 1,08 , Leukozyten 6 2oo, Stabkernige 6, Segmentkernige 45, Lymphozyten 38, Monozyten 7.

b) Liquor

Zellzahl 8/mm^3, Pandy-Reaktion (+), Nonne-Reaktion (+), Zucker 770 mg% (!), im Sediment einige Erythrozyten.

Quantitative Eiweißbestimmungen wurden nicht ausgeführt. Alkalireserve 16,7 mÄq/l, Kalzium 12,o mg% = 3,8 mÄq/l, Natrium 369,6 mg% = 16o,7 mÄq/l, Chloride 568,o mg% = 16o mÄq/l.

Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung zeigte im Originalausstrich vereinzelt Erythrozyten und Lymphozyten, keine Tuberkelbakterien. Die Kultur war steril.

c) Blutchemische und Urin-Befunde

Blutzucker 77o mg%.
Im Urin Albumin (+), Zucker (++), Urobil. (+), Sediment o.B., Aceton ø.

Verlauf:

Nach der ersten Untersuchung und einer Lumbalpunktion des Patienten trat ein Kreislaufkollaps ein, der sich nach Anlegen eines Dauertropfes mit 5 % Traubenzucker und Strophantin besserte. Zur Beeinflussung der Infektion und des Fiebers erhielt das Kind Gaben von Achromycin und Pyramidon. Zunächst - am Morgen nach der Krankenhausaufnahme - schien es dem Kind etwas besser zu gehen. Es lachte sogar ein wenig. Es lag aber immer noch eine erhebliche Mattigkeit vor. Ausserdem bestand immer noch eine starke Exsikkose. Überraschend waren die hohen Blutzuckerwerte, welche im einzelnen in der beiliegenden Kurve bis zu einem Höchstwert von 1 56o mg% eingezeichnet sind (Abb. 1).

Die Urinkontrollen während der stationären Behandlung ergaben positive Zuckerwerte - Höchstwert 7,6 %, aber niemals Aceton. Später war der Urin dunkelbraun-rot gefärbt, wies zusätzlich Erythrozyten (+), Benzidin (+++), ferner Uratzylinder auf.

Die starke Erhöhung des Liquor-Chlor-, weniger des Na-Wertes, sowie die normale Alkalireserve im Liquor deuteten auf eine Encephalitis. Ab 12 Uhr des 28.1.60 war das Kind bewusstlos. Etwas später kam es zur Krampfbereitschaft. Vorher schon fiel die Steifheit der Beine und Arme auf. Gegen Abend stellten sich kurze Streckkrämpfe ein. Im Laufe der Nacht kam es zunächst zu rechtsseitigen tonischen Krämpfen von 8 Min. Dauer und dann rechts und links zu tonisch-klonischen Krämpfen von 40 Min. Dauer. Zur Dämpfung wurde Somnifen verabreicht Der Allgemeinzustand hielt sich leidlich.

Auch am Morgen des nächsten Tages traten wieder tonische Krämpfe auf, die 5 bis 1o Min. dauerten. Die Prüfung der Patellarsehnenreflexe zeigte beiderseits eine Steigerung, die Achillessehnenreflexe einen Klonus. Ausserdem bestand ein Hypertonus beider Arme. Im weiteren Verlauf des Tages traten noch einige Male kurz dauernde tonische Krämpfe auf. Das Krankheitsbild hatte sich inzwischen verschlechtert. Der Patient sah blass aus und hatte insbesondere an beiden Oberlidern leichte Oedeme. Auch die Atmung war schneller und for-

cierter geworden. Eine Untersuchung der Lunge ergab beiderseits vorne und hinten bronchitische Geräusche. Die Atemwege wurden abgesaugt und waren dann wieder freier. Am Nachmittag verschlechterte sich der periphere Kreislauf, und die Atmung wurde wieder angestrengter. Die Haut zeigte nun eine fleckige Marmorierung, ausserdem trat Cyanose, besonders im Bereich der Lippen, ein. Zu der bisherigen Behandlung kamen jetzt zusätzliche Gaben von Leukomycin, ferner Sympatol und Kampfer. Nachdem zunächst wegen der Hyperglykämie Vorsicht notwendig war, wurde auch zusätzlich Solu-Decortin gegeben. Danach trat gegen Abend insgesamt eine leichte Besserung, besonders auch der Kreislaufverhältnisse ein.

Am nächsten, letzten Behandlungstag wurde eine allgemeine wesentliche Verschlechterung beobachtet. Bei dem Kind hörte man beiderseits paravertebral über den Lungen Bronchialatmen. Es trat ausserdem jetzt Schnappatmung ein. Der Röntgenbefund der Lungen im Liegen ergab ein streifig getrübtes rechtes Unterfeld bei im übrigen allgemein vermehrter Lungenzeichnung. Es kam zum zentral bedingten Kreislaufkollaps. Es wurden daher jetzt zunehmend vermehrt Herz- und Kreislaufmittel gegeben. Die Behandlung wurde mit Leukomycin, Erycin und Solu-Decortin fortgesetzt. Bis zum Nachmittag zeigte sich keine Besserung, der Zustand blieb bei oberflächlicher Atmung unverändert. Dann erholte sich der Kreislauf leicht, aber es kam zur paradoxen, nicht mehr so forcierten Atmung. Ab 16 Uhr wurde versucht,

mit stündlichen Gaben von Arterenol und Micoren Kreislauf und Atmung zu beeinflussen. Gegen Abend und in der Nacht trat eine weitere Verschlechterung des Krankheitsgeschehens ein. Die Atemzüge wurden sehr oberflächlich und unregelmässig und nach und nach seltener. Ausserdem verschlechterte sich der Kreislauf so sehr, daß der Puls kaum noch zu fühlen war. Die Lippencyanose verstärkte sich und die Cutis marmorata prägte sich weiter über den ganzen Stamm aus. Ein zusätzlicher Versuch durch intravenöse Injektion von Solu-Decortin führte zu keiner Änderung. Kurz vor Mitternacht kam es zum Exitus letalis mit Herz- und Atemstillstand.

Abschliessende klinische Diagnose:

Encephalitis nach grippalem Infekt, zentrale Zuckerstoffwechselstörung (Hyperglykämie und Glukosurie) Hämoglobinurie, Verdacht auf akute Tubulusnekrose.

Sektion:

Die Obduktion wurde vom Pathologischen Institut der Universität Erlangen, Direktor Prof. Dr. E.Müller, durchgeführt, Sekant Dr. Schmidt. Ein Auszug aus dem Sektionsprotokoll lautet:

Hochgradige Hirnvolumenvermehrung mit deutlichen Hirndruckzeichen (Hirngewicht 1255 g). Histologisch in den sofort untersuchten Gefrierschnitten hochgradige diffuse Wucherung der Makroglia und in geringerem Grade der Mikroglia (Stäbchenzellen) in allen grauen Bereichen ohne eindeutigen Parenchymuntergang. Keine Encephalitis.

Der histologische Untersuchungsbefund des Gehirns (Bearbeitung des in Celloidin eingebetteten Materials):

In der Großhirnrinde zeigt sich im kresylviolettgefärbten Präparat eine diffuse Proliferation der Makroglia mit grossen nacktkernigen Zellen. Die Kerne der proliferierten Makrogliazellen erreichen mitunter die Grösse von Kernen pyramidaler Ganglienzellen und werden häufig, besonders in der Molekularzone, als Gliarasen angetroffen. Neben der Makroglia ist in geringerem Grade auch die Mikroglia proliferiert. Vor allem fallen verstreut immer wieder mikrogliöse Stäbchenzellen auf. Im Nervenzellbestand sind Ausfälle nicht sicher erkennbar, auch eindeutig krankhafte Veränderungen der Nervenzellen werden vermisst. Das Grundgewebe zeigt in den mit Hämatoxilin-Eosin gefärbten Colloidinschnitten abschnittsweise eine spongiöse Auflockerung unterschiedlicher Intensität. Wesentlich augenscheinlicher als dieser Status spongiosus sind ausgedehnte Hohlraumbildungen um die Kapillaren und kleinen Rindengefässe, durch die diese von der Gliagrenzmembran mehr oder minder stark abgedrängt und vielfach erheblich komprimiert sind. Die Hohlraumbildungen sind optisch leer und am stärksten in der temporalen Rinde einschliesslich des Ammonshornzellbandes ausgebildet. Die gleichen Veränderungen sind auch in allen anderen untersuchten grauen Arealen nachweisbar (Stammganglien, Hypothalamus, Brücke und Medulla obl.). Auch

hier wird das Bild von einer diffusen Proliferation der Makroglia und in geringerem Grade der Mikroglia beherrscht, ohne daß Nervenzellausfälle oder eindeutig als pathologisch anzusprechende Nervenzellveränderungen erkennbar sind. Daneben ist in diesen Arealen in herdförmigen Bereichen auch ein erheblicher Status spongiosus mit perivasalen Hohlraumbildungen nachweisbar. Betroffen davon sind besonders das zentrale Höhlengrau beiderseits des 3. Ventrikel mit Anteilen des Nucleus paraventricularis sowie das Corpus subthalamicum Luysi. Zusätzlich zu diesen Veränderungen sind in den genannten vegetativen Zwischenhirnkerngebieten noch vereinzelt kleinere Blutungen und plasmatische Extravasate erkennbar; auch im Nucleus supraopticus einer Seite wird eine kleine Blutung angetroffen. In der Marksubstanz sind krankhafte Veränderungen nicht sicher zu erkennen. Die Meningen sind frei von Blutungen oder entzündlichen Infiltraten.

Im Bereich beider Lungenlappen finden sich ausgedehnte Atelektasen. Die Schwimmprobe ist negativ, vikariierendes Emphysem der Lungenoberlappen, geringgradige catarrhalische Bronchitis. Das histologische Bild ist ein Lungenoedem bei weitgehendem Parenchymkollaps.

Die rechte Herzkammer ist dilatiert, histologisch geringe hypoxämische Muskelfaserverfettung, venöse Blutstauung in den Organen des grossen Kreislaufes, histologisch in der Leber zusätzlich ausgeprägte hypoxämische Parenchymverfettung.

Die Niere zeigt hochgradige trübe Schwellung der Hauptstückepithelien.

Hauptleiden:

Schwerer Cerebralschaden, Oedemschaden der grauen Substanz mit diffuser Proliferation der Makro- und Mikroglia.

Todesursache:

Hirndruck.

Besprechung:

Das Kleinkind kam mit deutlicher Exsikkose und Sopor zur stationären Behandlung. Die klinische Diagnose Encephalitis - wahrscheinlich hervorgerufen durch einen grippalen Infekt - stützt sich auf die schwere und tiefe Bewusstseinsstörung, die am zweiten Behandlungstag ins Koma überging. Es gelang nicht, das Kind aus der Bewusstlosigkeit zu bringen. Des weiteren bestanden Fieber, meningitische Reizerscheinungen, Reflexanomalien und zunehmende Steife der Arme und Beine. Ausserdem wurde das Auftreten gemischter Krampfaktivität beobachtet. Im Verlauf der Erkrankung kam es zu einer mehr und mehr zunehmenden zentralen Schädigung des Atemzentrums, die in Schnappatmung überging. Gleichzeitig verschlechterte sich auch der Kreislauf. Der Exitus letalis trat durch Versagen von Kreislauf und Atmung ein.

Auf eine Encephalitis wiesen ebenfalls mit einiger Wahrscheinlichkeit die Erhöhung des Natrium- und

Chlorwertes sowie die normale Alkalireserve im Liquor hin. Die Zellzahl und die Eiweißproben waren im Liquor nicht vermehrt, die Kultur steril. Der Nachweis des Erregers durch Überimpfung geeigneten Materials auf Versuchstiere ist nicht durchgeführt worden.

Die Schwierigkeit der Diagnose einer Encephalitis liegt in der ausserordentlichen Vielfalt des klinischen Bildes. Die allgemeinen und anfänglichen Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Katarrhe, Magen-Darm-Störungen sind uncharakteristisch und lassen nur rückwirkend auf die Prodomalerscheinungen einer Encephalitis schliessen. Da bei unserem Kind ein grippaler Infekt die Erkrankung einleitete - die Mutter war mit ähnlichen Erscheinungen erkrankt - kann dieser der Encephalitis den Weg bereitet haben.

Ausserhalb einer Epidemie muß man an eine Encephalitis denken, wenn als hervorstechende Symptome akut beginnende Schlaf-Wach-Störungen, Augensymptome sowie extrapyramidale Syndrome auftreten. Wenn auch die tiefe Bewußtseinsstörung bei dem Kind die Untersuchung erschwerte, so konnten doch die Kardinalsymptome im wesentlichen beobachtet werden. Zu den bei Encephalitis beobachteten Befunden passt, daß die Zellzahl im Liquor gering war. Sie ist oft nicht erhöht und beträgt selten mehr als 2o/mm^3 Zellen. Der Gehalt an Eiweiß ist meist normal. Die

kolloidalen Reaktionen sind nur angedeutet pathologisch verändert. Die Zellvermehrung fehlt dort, wo die Ausbreitung des entzündlichen Prozesses nicht sehr gross ist oder weit entfernt von der Hirnoberfläche liegt, z.B. am Hirnstamm, so daß keine Mitbeteiligung der Meningen zustande kommt. Dagegen machen die bald auftretenden cerebralen Herdsymptome auf den vorwiegenden Befall des Parenchyms aufmerksam. So traten bei unserem Kind cerebrale Anfälle, begleitet von motorischer Unruhe und insbesondere von extrapyramidalen Bewegungen auf.

Besonders auffallend war bei diesem Patienten aber die aussergewöhnliche und schwere Hyperglykämie und Glukosurie. Der Blutzucker erreichte Werte bis zu 1500 mg/%. Ein ähnlich hoher Zuckerspiegel war auch im Liquor vorhanden, was den Schluß einer weitgehenden, offenen Blut-Liquor-Schranke zuließ. Hinzu kam noch die Erhöhung des Natrium- und des Chlorwertes im Liquor. Diese Veränderungen im Blut, Liquor und Urin, wurden bereits am Aufnahmetag beobachtet. Mit Insulingaben konnte die Hyperglykämie beeinflusst und erheblich gesenkt werden. Der Verlauf ist in der Kurve eingezeichnet (Abb. 1). Als weitere Verschlechterung ist die aufgetretene Hämoglobinurie anzusehen. Möglicherweise ist dieselbe durch den hohen osmotischen Druck des Blutes hervorgerufen worden.

Es ist die Frage zu diskutieren, ob es sich um eine zentrale Zuckerstoffwechselstörung als Folge einer Encephalitis gehandelt oder ob ein Koma bei Diabetes mellitus vorgelegen hat.

Das Koma diabeticum kann bei unserem Fall wohl ausgeschlossen werden, da mehrere wichtige Symptome fehlen: Die Anamnese ist nicht typisch. Die grosse Kuss'maulsche Atmung konnte nicht beobachtet werden. Gewichtsverlust, Durst und Polyurie wurden vermisst. Dagegen bestanden cerebrale Herdsymptome, Reflexstörungen und Krämpfe. Im übrigen wurde auch keine Ketonurie beobachtet. Wenn auch in der Literatur mehrfach Fälle eines anazidotischen Komas, so von Rossier und Mitarbeiter aus der Züricher Universitätsklinik und von Pense und Panzram aus der Erfurter Medizinischen Klinik, beschrieben wurden, dürfte das Fehlen der Ketose und Blutazidose gegen ein Koma diabeticum sprechen, zumal noch weitere wichtige Merkmale des diabetischen Komas bei dem Kind nicht nachgewiesen wurden. Zum Krankheitsbild des diabetischen Komas passen auch nicht die hohen Liquorzuckerwerte.

Mehrere Regulationssysteme beeinflussen den Kohlehydratstoffwechsel: Der fermentative Mechanismus, die hormonale Steuerung und die zentrale Regulation. Die zentrale Regulation des Kohlehydratstoffwechsels ist heute bewiesen. Das vom Hypophysenvorderlappen produzierte somatotrope Hormon (STH) hemmt die Hexo-

kinase-Reaktion. Mit Hilfe des adrenokorticotropen Hormons (ACTH) wird über die Nebennierenrinde diese Hemmung verstärkt (kontrainsulinäres Prinzip). Ferner ist auch die Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels durch die sympathischen und parasympathischen Kerne des Hypothalamus bekannt. Besonders Fortier studierte die nervösen vom Hypothalamus ausgehenden Stress-Faktoren auf die von Hypophyse und Nebenniere regulierten Stoffwechselvorgänge. Durch Reizung oder Schädigung des Hypophysenvorderlappens oder des sympathischen Zwischenhirnzentrums ist die Entstehung eines zentralen Diabetes möglich. Im Tierexperiment gelang die Erzeugung von diabetischen Stoffwechselstörungen durch Reizung der nervösen Regulationszentren des Zuckerstoffwechsels wie auch durch Zerstörung des Hypothalamus. Im Schrifttum (Burmeister, Bodechtel und Sack, Fanconi, Gissel, Goldstein, Kühnau) finden wir Hyperglykämie und Glukosurie nach schweren Hirntraumen, Tumoren und Operationen, vorwiegend in der Gegend des Hypophysenzwischenhirnsystems. Über sogenannte Reizglykosurien wird nach Encephalographie, Apoplexie und vegetativ nervöse Erregungen von Bertram, Bodechtel, Rossi und Sturm berichtet. Häufig verschwinden sie wieder, sie können jedoch auch in einen echten Diabetes übergehen. Sturm meint, dass die Zuckerausscheidungen nach Hirntraumen nicht nur transitorisch sind, sondern dass es auch sichere Ausnahmen von dieser Regel gibt. Ähnlich äusserte sich auch Naunyn.

Auch schwere akute, fieberhafte Infektionskrankheiten können wie Hirntraumen einen zentralen Diabetes zur Folge haben. So beschreibt Ulrich eine Impf-Encephalitis nach Typhus-Paratyphus-Impfung bei einem Soldaten, die einen Diabetes zur Folge hatte. Es wird vermutet, daß die Encephalitis sich vorwiegend im Bereich des Zwischenhirns abspielte und deshalb der Diabetes als zentral bedingt angesehen. Der Diabetes wurde als Dauerzustand mit 30 % WDB anerkannt. Dodillet berichtet über eine chronische Otitis media mit anschliessender Meningitis. Ein gleichzeitig aufgetretener Diabetes mellitus wird als zentral bedingt aufgefasst und auf den Reiz der Meningitis zurückgeführt. Es fand sich ein Blutzuckerwert von 250 mg/% und ein Liquorzuckerwert von 168 mg/%. Nach Abklingen der Meningitis besserte sich auch der Diabetes. Eine sichere Beweisführung liegt hier nicht vor. Auch ein kurzer Hinweis von Sturm über eine Krankenschwester, die unmittelbar nach einer schweren Diphtherie diabetisch wurde, ist zu erwähnen.

Eine sehr eingehende Darstellung über einen zentralen geburtstraumatischen transitorischen Diabetes mellitus brachte Scheffner. Er kommt zu dem Ergebnis, daß der geburtstraumatisch zentral ausgelöste Diabetes mellitus sehr selten ist, da sich im Schrifttum ausser einem Hinweis bei Fanconi keine Angaben finden. Der Blutzucker des Säuglings erreichte Werte bis 424 mg/%. Es wurde keine Glukosurie, aber eine konstante Azetonurie

und eine verminderte Alkalireserve beobachtet. Als Hinweise auf einen vorübergehenden diencephalen Cerebralschaden werden die Insulinresistenz als Zeichen verstärkter kontrainsulinärer Gegenregulation und die Störung der Temperaturregulation als häufiges Symptom bei Zwischenhirnläsionen angeführt. Des weiteren lag ein Hydrocephalus internus mit starker Erweiterung des dritten Ventrikels und ein isoelektrisches EEG, welches besonders bei Stammhirnläsionen beobachtet wird, vor. Zum Schluß wird als Bestätigung noch das Auftreten gemischter Krampfaktivität als Zeichen einer zentrencephalen Epilepsie angesehen. Der vorübergehende Charakter des geburtstraumatisch bedingten zentralen Diabetes wird durch Resorption einer Blutung oder eines Oedems erklärt.

Ähnliche Veränderungen des Stoffwechsels, die sich gleichfalls als zentral bedingte Störungen deuten lassen, sind beobachtet worden. Interessant sind in diesem Zusammenhang Feststellungen in einer Arbeit von Hungerland, Vogtherr und Weber über zentrale Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes. Es werden 6 Fälle von Säuglingen und Kindern beschrieben, die an einer Encephalitis erkrankten und geheilt wurden. Es fanden sich auffallende Veränderungen des Ionogrammes, des Blutes und des Harnes. Diese waren nicht an bestimmte Ursachen der Encephalitis gebunden, da sie bei Früh- und Spätformen der Virus-Encephalitiden

(bei einer Polio-Encephalitis und einer Masern-Encephalitis), bei Keuchhusten-Encephalosen und sogenannten idiopathischen Encephalitiden vorkamen. Die Störungen der Veränderungen der Elektrolyte im Blut und im Harn traten jeweils im Beginn der Erkrankung auf und verschwanden mit Abklingen der encephalitischen Erscheinungen. Die Annahme, daß sie auch ursächlich mit der Encephalitis im Zusammenhang stehen, erschien erlaubt. Es wurden insbesondere Hyper- und Hyposalämie, Rest-N-Erhöhungen und auch erhöhte Blutzuckerwerte festgestellt. (Erhöhungen des Liquor-Zucker-Gehaltes bis 152 mg/% und des Blutzuckers bis 250 mg/%). In keinem Fall konnten die Veränderungen durch eine Bilanzstörung erklärt werden. Es wird die Ansicht vertreten, daß die eigenen Beobachtungen und die anderer Autoren, welche weitgehend übereinstimmen, als eine Störung der Osmorezeptorenfunktion oder der zugeordneten Zentren anzusehen sind, die im Verlauf einer Encephalitis bzw. einer zentralen Störung auftreten.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß die bei unserem Kind beobachtete Zuckerstoffwechselstörung zentral bedingt und als Schädigungsfolge einer Encephalitis aufgefasst werden kann.

In diesem Zusammenhang interessieren natürlich die morphologischen cerebralen Veränderungen. Es soll daher das Ergebnis der histologischen Untersuchung des Gehirns analysiert und geprüft werden, ob anatomischer Befund, Lokalisation und Auffassung des klinischen

Bildes einander ergänzen. Es fand sich ein Oedem der grauen Substanz mit diffuser Proliferation der Makro- und Mikroglia. Ein Ausfall von Nervenzellen konnte nicht nachgewiesen werden. Zusätzlich ist der Status spongiosus bemerkenswert. Nach Peters spricht man von einem Status spongiosus, wenn Gewebspartien in Mark und Rinde fein- und grobporig aufgelockert sind. Er ist eine eigentümliche Form der Erweichung, wobei lebhafte Abtransportvorgänge fehlen. Bei Fortschreiten des Prozesses sind die Nervenzellen und die Gefässe von weiten leeren Räumen umgeben. Die Pathogenese dieser Veränderungen ist noch unklar. Spielmeyer erklärt den Status spongiosus durch schnellen Zerfall ausgedehnter Parenchymanteile, wobei die gliöse Defektdeckung zurückbleibt. Bielschowsky glaubt, daß der Status spongiosus Folge einer oedematösen Durchtränkung ist, während Konowalow und Eicke in einer Gefäßschädigung die Ursache sehen. Die weitere Folge ist eine seröse Durchtränkung mit anschliessender fortschreitender Gewebsauflösung.

Pathogenetisch sind die cerebralen Veränderungen auf eine Permeabilitässtörung zurückzuführen. Es spricht dafür sowohl die Existenz des als Folge einer oedematösen Durchtränkung deutbaren Status spongiosus, als auch die Tatsache, daß ein eindeutiger Parenchymuntergang nicht festzustellen war und damit die Proliferation der Glia nicht als substituierende Wucherung

aufgefasst werden kann. In diesem Zusammenhang gewinnt die Beteiligung der Mikroglia am Proliferationsvorgang besondere Bedeutung. Mikrogliöse Proliferationen, die nicht als neurophagische Reaktionen zu deuten sind, können als histopathologisches Substrat einer Encephalitis aufgefasst werden. Die den cerebralen Veränderungen zu Grunde liegende Permeabilitätsstörung würde sich unter diesem Gesichtspunkt nach Rössle in den Kreis der serösen Encephalitis einbeziehen lassen.

Rössle fasst den Entzündungsbegriff weit. Danach sind alle Reaktionen des Gefäßbindegewebsapparates Anzeichen einer Entzündung, d.h. auf die Neuropathologie übertragen Zeichen einer Encephalitis. Bedingung ist, daß die Schädigung die Bluthirnschranke überschreitet. Nach Rössle leiden nämlich bei Sauerstoffmangel die Endothelzellen noch vor den Parenchymzellen. Endothelschädigung und damit Schrankendurchlässigkeit kann durch Kapillargifte, Bakterien und Viren herbeigeführt werden. Permeabilitätsstörungen können symptomatische encephalitische Gewebsreaktionen bei unterschiedlichem Krankheitsgeschehen hervorrufen. Bekannt ist auch, daß Schrankenstörungen bei Intoxikationen und gewissen Infektionskrankheiten zu einem akuten Gehirnoedem mit Austritt von roten Blutkörperchen (Hirnpurpura) führen können. Manche Toxine schädigen entweder die Gefäßhirnschranke und wirken dann auf das Gehirngewebe ein oder sie rufen durch Irritationen der Gefäßnerven

funktionelle Kreislaufstörungen hervor. Letztere können dadurch ebenfalls zum Bild der sekundären symptomatischen Encephalitis führen. Wir kennen als Ursache von Kreislaufstörungen Gefäßspasmen und auch Stase. Funktionelle Kreislaufstörungen treten vor und während cerebraler Krampfanfälle, z.B. symptomatische bei Intoxikationen und Infektionen ein. Als Folge sehen wir im Bereich des Zentralnervensystems vollständige und unvollständige Erweichungen oder zusätzlich Veränderungen der Gefäßpermeabilität mit nachfolgendem Oedem und diapedetischen Blutungen. Nicht jede funktionelle Kreislaufstörung führt jedoch zu einem morphologischen Dauerschaden. Wenn die Störung nur kurz oder die Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr unvollständig ist, kann der Gewebsschaden reversibel sein.

In der Auffassung der gefundenen morphologischen Veränderungen als Encephalitis stützen wir uns ferner auf histologische Befunde bei Fällen von postvakzinaler Encephalitis (Weber und Lange). Es fanden sich nämlich in manchen Fällen nicht die charakteristischen Veränderungen der diffusen perivenösen Herdencephalitis, sondern lediglich die Zeichen einer schweren Kreislaufstörung im Bereich des zentralen Nervensystems. Diese äusserte sich in einer meist herdförmig angeordneten, zelligen und plasmatischen Infiltration in die weichen Häute und in die Markgefässe, wie sie

auch bei anderen schweren endogenen und exogenen Intoxikationen zustande kommen kann (de Lange, Lhermitte, de Vries).

De Vries wies 1955 auf Grund von 18 autoptisch kontrollierten Fällen des In- und Auslandes als erster darauf hin, daß für die Art der histopathologischen Gewebsreaktion nicht allein der zeitliche Abstand von der Impfung, sondern auch das Lebensalter des Impflings von ausschlaggebender Bedeutung ist. Bei Überprüfung der holländischen Autopsiefälle fiel auf, daß Kinder unter 2 Jahren niemals das bekannte histologische Bild der mikroglialen Encephalitis zeigten. Auch Thormählen fiel bei der Bearbeitung der in Bayern beobachteten und der im Weltschrifttum publizierten Fälle von postvaccinaler Hirnschädigung auf, daß bei Kindern unter 2 Jahren sich mikroskopisch nicht das typische Bild der Impfencephalitis, sondern eine schwere Bluthirnschrankenstörung fand. 96 Kinder der insgesamt 98 Impflinge mit Bluthirnschrankenstörungen waren jünger als 2 Jahre. Diese Schrankenstörungen werden nur im Anfang der Krankheit beobachtet. Später werden sie durch Mikrogliawucherungen und Markscheidenverfall überdeckt. Bis vor kurzem bestand die Meinung, daß sie dem charakteristischen Gewebsbild der postvaccinalen Encephalitis als atypische, vorwiegend toxische Gewebsveränderungen vorausgehen. Diese Auffassung wird von de Vries abgelehnt. Dieser sieht

das vorwiegend mit Kreislaufstörungen einhergehende Gewebsbild nicht als Initialstadium der postvaccinalen Encephalitis, sondern als ein selbständiges Krankheitsgeschehen an.

Da bei unserem Kind die Encephalitis in Verbindung mit einem grippalen Infekt aufgetreten ist, soll die Frage Encephalitis bei Grippe an Hand des Schrifttums noch beleuchtet werden. Flewett und Hoult beobachteten bei einer Grippeepidemie letale Fälle mit klinischer Encephalitis bei gesicherten virologischen bzw. serologischen Befunden. Das Gehirn bot lediglich eine Hyperämie ohne entzündliche Läsionen, weshalb sie nicht von einer Encephalitis, sondern einer Encephalopathie sprachen. Jellinger und Seitelberger berichteten, daß bei klinischer "Grippe-Encephalitis" die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Zentralnervensystem mannigfaltig sind. Es werden u.a. Fälle von Kleinstkindern beschrieben, die an grippalen Infekten erkrankten und im Laufe von 2 bis 5 Tagen unter den Zeichen cerebraler Krampfanfälle mit Bewusstlosigkeit und Bronchopneumonie ad exitum kamen. Die Sektionsbefunde des Gehirns ergaben allgemeine starke Hyperämie, Oedem und Verwaschenheit der Mark-Rindengrenze. Auch hier zeigte sich histologisch eine starke Gefäßstauung und die Zeichen einer schweren Schrankenstörung mit reichlich Serumaustritt und kleinen Ringblutungen, besonders in den Stammganglien.

Im Hinblick auf den klinischen Befund einer zentralen Zuckerstoffwechselstörung interessiert in diesem Falle besonders, ob eine Schädigung der vegetativen Kerngebiete, vor allem des Hypothalamus, nachzuweisen war. Während die Nervenzellen in diesem Bereich nicht eindeutig pathologisch verändert waren, waren im Bereich der vegetativen Kerngebiete als zusätzliche zu den in der gesamten grauen Substanz nachweisbaren Veränderungen sowohl einzelne kleine Blutungen als auch plasmatische, eiweißreiche Extravasate vorhanden. Man kann daraus schliessen, daß hier offenbar die Permeabilitätsstörung besonders ausgeprägt war. Man kann also von einer besonderen Betonung der diffusen Proliferation, verursacht durch eine Blut-Hirn-Schrankenstörung, vorwiegend im Bereich der vegetativen Kerngebiete und insbesondere des Zuckerzentrums, sprechen. Diese Störung kann nach Rössle als seröse Encephalitis unter vorwiegender entzündlicher Beteiligung der Stoffwechselzentren aufgefasst werden.

Literaturnachweis

Bergmann v., Frey, Schwiegk: Infektionskrankheiten i. Handbuch der Inneren Medizin Bd. I, 4. Aufl. (Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952)

Bertram, F. i. Thannhausers Lehrb. d. Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten 2. Aufl. (G. Thieme Verl. Stuttgart 1957)

Bielschowski, Eicke, Konowalow, zit. n. Peters in Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentr. u. periph. Nervensystems (G. Thieme Verl. Stuttgart 1951)

Bodechtel, G., Sack, H.: Diencephalose und Hirntrauma. Med. Klin. 4, 133 (1947)

Bodechtel, G., Kazmeier, F., Schrader, A.: Differentialdiagnose der infektiös-entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems in Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder 2. Aufl. (G. Thieme Verl. Stuttgart 1963)

Burmeister, H. Transitorisches Diabetes mellitus- und insipidus-Syndrom nach Hypophysenoperation wegen eosinophilen Adenoms. Ärztl. Wschr. 8, 271 (1953)

Dodillet, K. Otogene Meningitis mit zentralbedingtem Diabetes mellitus H.N.O. (Berl.) 1, 332 (1949)

Economo, C.v. Die Encephalitis lethargica, ihre Nachkrankheiten und ihre Behandlung (Springer Verl. Berlin-Wien 1929)

Fanconi, G. Die Akodynie und die Encephalomyeloradikulitis als neuroallergische Erkrankung in Moderne Probleme der Pädiatrie Bd. I, 375 (S. Karger Verl. Basel 1954)

Fanconi, G., Zellweger, H., Bostaztejn, A.; Die Poliomyelitis und ihre Grenzgebiete (B. Schwabe Verl. Basel 1945)

Ferraro, A., Scheffer, J.H.: Encephalitis and Encephalomyelitis in Measles. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 25, 748 (1931)

Finley, K.H. Perivenous Changes in acute Encephalitis associated with Vaccination, Variola and Measles. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 37, 505 (1937)

Flamm, H. Die pränatalen Infektionen d. Menschen unter besonderer Berücksichtigung von Pathogenese und Immunologie (Georg Thieme Verl. Stuttgart 1959)

Flewett, T.H., Hoult, J.G.: Influenzal Encephalopathy and Post-influenzal Encephalitis. Lancet 2, 11 (1958)

Cortier, Cl. Facteurs humoraux et nerveux de la réponse hypophyso-surrénalienne au stress. Acta neuroveg. (Wien) 5, (1953)

Curtado, D. Encéphalite Par Grippe Asiatique. Rev. neurol. 98, 192 (1958)

Gerner, W.D. Die Viruserkrankungen des Menschen (Georg Thieme Verl. Stuttgart 1954)

Gissel, Über die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei traumatischen Hirnschädigungen. Chirurg 5, 6 (1933)

Glanzmann, E. Die nervösen Komplikationen der Varizellen, Variola u. Vakzine. Schweiz. med. Wschr. 57, 145 (1927)

Goldstein, K. Über körperliche Störungen bei Hirnverletzten. Münch. Med. Wschr. II, 1249 (1917)

Grafe, E. Diabetes mellitus als endokrine Regulationsstörung. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 57, 174 (1951)

Grafe, E., Kühnau, J.: Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels in Handbuch der Inneren Medizin Bd. VII/2, 5. Aufl. (Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955)

Grumbach, Kikuth: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger Bd. I u. II (Georg Thieme Verl. Stuttgart 1959)

Hoff, F. Klinische Physiologie u. Pathologie 6. Aufl. (Georg Thieme Verl. Stuttgart 1962)

Hungerland, H., Vogtherr, H., Weber, H.: Zentrale Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes. Helv. paediat. Acta 11, 562 (1956)

Jakob, H. Zur klinisch-neuropathologischen Differentialdiagnose zwischen parainfektiösen (und postvaccinalen) Encephalitiden und acuten sporadischen Panleukoencephalitiden. Arch. Psychiat. Nervenkr. 197, 507 (1958)

Jakob, H. Die postinfektiösen sekundären Encephalitiden und Encephalopathien. Fortschr. Neurol. Psychiat. 24, 245 (1956)

Kühnau, J., C.von Holt: i. Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten 2. Aufl. (G. Thieme, Verl. Stuttgart 1957)

de Lange, C. Über Encephalitis postvaccinalis. Acta paediat. (Uppsala) 35, 281 (1948)

de Lange, C. Die Diagnose "Encephalitis" im Säuglings- und Kindesalter. Mschr. Kinderh. 75, 264 (1938)

Lhermitte, F. Les Leucoéncephalites (Edit. Med. Flammarion, Paris (1950)

Nilsby, I. Non-Bacterial Meningo-Encephalitides in Children. Acta paediat. (Uppsala) Suppl. 95 (1953)

Pense, G., Panzram, G.: Eine interessante Statistik über das Coma diabeticum. Dtsch. Gesundh.-Wes. XVII 9, 349 (1962)

Peters, G. Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems (Georg Thieme Verl. Stuttgart 1951)

Pette, H. Die akut-entzündlichen Erkrankungen d. Nervensystems (Georg Thieme Verl. Leipzig 1942)

Pette, H. Die postvaccinale und parainfektiöse Meningoencephalomyelitis. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 61, 322 (1955)

Rademacher, J. Das Elektroencephalogramm bei den Encephalitiden und Encephalopathien des Kindesalters. Nervenarzt 31, 12, 529 (1960)

Rössle, R. Die pathologische Anatomie der allergischen Krankheiten des Menschen in "Allergie" 3. Aufl. (Georg Thieme Verl. Stuttgart 1957)

Rossi, E. Der Kohlehydratstoffwechsel in Linneweh, F. (Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959)

Rossier, P.H., Reuter, F., Frick, P.: Das hyperosmolare nicht azidotische Koma bei Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wschr. 45, 2145 (1961)

Sack, H. Zur Frage der zentralnerv. Regulationsstörungen beim Hirntraumatiker (Noelke-Verl. Hamburg 1947)

Scheffner, D. Zentraler geburtstraumatischer transitorischer Diabetes mellitus, Ann. paediat. (Basel) 197, 243 (1961)

Seitelberger, F., Jellinger, K.: Encephalitis bei Grippe. Wien. med. Wchr. 109, 201 (1959)

Siegert, R. Experimentelle Vaccine-Encephalitis. Mschr. Kinderh. 100, 181 (1952)

Spatz, H. Encephalitis in Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 11, 157 (J. Springer Verl. Berlin 1930)

Spielmeyer, W. Die nichteitrige Encephalitis im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 44, 195 (1929)

Sturm, A. Diabetes als Schädigungsfolge. Medizinische 1, 475 (1953)

Sturm, A. Neurovegetative Einflüsse auf die Symptomatologie des Diabetes. Acta neuroveg. 9, 273 (1954)

Thalhammer, O. Die neuroallergische Theorie über die Genese der parainfektiösen Encephalitis. Neue öst. Z. Kinderheilk. 3, 57 (1958)

Thormählen, P. Encephalomyelitis post vaccionem und Lebensalter. Beitr. path. Anat. 119, 285 (1958)

Ulrich, L. Diabetes durch Encephalitis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung. Dtsch. med. Wsch. 37, 1040 (1949)

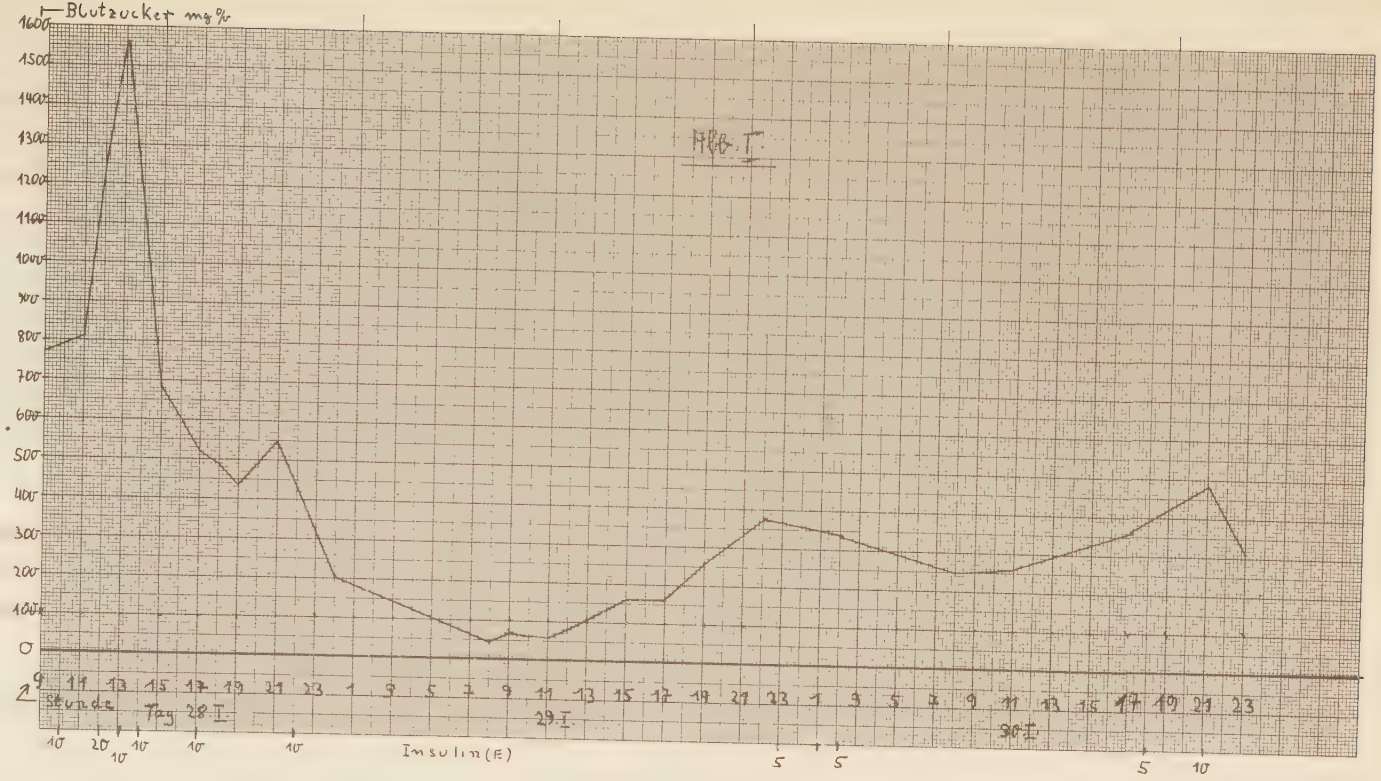
de Vries, E. Postvaccinial Perivenous Encephalitis (Amsterdam 1960)

de Vries, E. Proc. 2nd International Congr. of Neuropath. London 1955 Part 1, Exc. Med. Found

de Vries, E. zit. n. Weber u. Lange. Dtsch. med. Wschr. 86, 31, 1461 (1961)

Weber, G., Lange, J.: Zur Variationsbreite der „Inkubationszeiten" postvakzinaler zerebraler Erkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 86, 31, 1461 (1961)

Weisse, K., Siegert, R., Krücke, W.: Klinisch-anatomische und virologisch-bakteriologische Befunde bei Encephalomyelitiden nach Pockenschutzimpfung. Z. Kinderheilk. 73, 23 (1953)


Blutzucker mg%
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
Pfl. T.
9 11 13 15 17 19 21 23 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23
Stunde
Tag 28. I.
29. I.
30. I.
10 20 10 10 10 10
Insulin (E)
5 5
5 10

Zusammenfassung

Im Anschluss an einen grippalen Infekt erkrankte ein Kleinkind unter den klinischen Zeichen einer Encephalitis (Hyperpyrexie, Bewusstlosigkeit, Krämpfe, Atemstörungen). Gleichzeitig trat eine aussergewöhnlich schwere Hyperglykämie und Glukosurie auf. Die Erscheinungen wurden als Schädigungsfolge der Encephalitis, d.h. als zentral ausgelöster Diabetes mellitus aufgefasst.

Die histologische Untersuchung des Gehirns ergab einen schweren Ödemschaden des Gehirns unter vorwiegender Beteiligung der Stoffwechselzentren des hypothalamischen Bereiches. Es wird dargelegt, dass der Ödemschaden eine altersbedingte entzündliche Reaktion des Gehirns ist.

Somit ergänzen der klinische Befund und das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung einander so, dass die Diagnose einer Encephalitis und die Annahme einer entzündlichen zentralen Zuckerstoffwechselstörung als Begleiterscheinung gerechtfertigt erscheint. Differentialdiagnostisch kann ein Koma bei Diabetes mellitus abgegrenzt werden.

Die zentralnervöse Regulation des Zuckerstoffwechsels und die Pathogenese zentraler Stoffwechselstörungen in Verbindung mit einer Encephalitis oder anderer zentraler Störungen wird diskutiert.

Wie aus den Feststellungen der Literatur hervorgeht, ist eine zentrale Zuckerstoffwechselstörung im Verlauf einer Encephalitis eine besondere Seltenheit.

L e b e n s l a u f .

Am 26.11.1917 wurde ich als Sohn des Dipl.Ing. Gerhard Schnell und seiner Ehefrau Luise geb.Hagenberg in Essen geboren.Nach Besuch der Grundschule und des Realreformgymnasiums bestand ich 1937 das Abitur.Ich kam dann in den Arbeitsdienst und begann 1938 mit dem Medizinstudium in Bonn.Nach Kriegsausbruch studierte ich in Prag und Göttingen.Zur Wehrmacht eingezogen kam es allerdings zu grossen Unterbrechungen,so daß ich erst nach Rückkehr aus der Gefangenschaft mein Studium fortsetzen konnte.Im Januar 1948 legte ich in Göttingen das Staatsexamen ab.Anschliessend arbeitete ich sofort als Pflichtassistent auf der chirurgischen und internen Abteilung im Krankenhaus in Arnstadt/Thür.Bis zum 30.IV.51 war ich weiter als Ass.Arzt dort tätig.Ich kam dann nach kurzen Einsätzen in Landambulatorien und Ferienlagern von Sept.51 bis Ende März 52 zum Kreisarztlehrgang in Berlin.Als Abschluss Ablegung der Kreisarztprüfung und ab 16.April 1952 Anstellung als Kreisarzt in Saalfeld/Thür.Diese Tätigkeit beendete ich durch meine Flucht in die Bundesrepublik am 15.Sept.1958.Vom 1.Okt.1958 bis zum 31.Dez.1959 war ich Ass.Arzt der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses in Hohenlimburg/Westf.Anschliessend übte ich die gleiche Tätigkeit bis Ende Oktb.1960 im Dreifaltigkeitskrankenhaus in Köln aus.Nach einem Kuraufenthalt trat ich ab Dez.1960 in den vertrauensärztlichen Dienst bei der Landesversicherungsanstalt Rheinprovinz ein.Dort bin ich heute noch als Vertrauensarzt tätig.

Seit dem 29.Febr.1948 bin ich verheiratet und habe einen Sohn von 13 Jahren.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN